

AKTIVITAS ANTIBAKTERI DARI ISOLAT BAKTERI ENDOFIT B.E2 DAUN TANAMAN SUKUN (*Artocarpus altilis*) TERHADAP *S. typhimurium* DAN *S. aureus*

Masfufah^{1*}, Puji Ardiningsih¹, Afghani Jayuska¹

¹Program Studi Kimia, Falkutas MIPA, Universitas Tanjungpura

Jl. Prof. Dr. H. Hadari Nawawi,

*email: masfufah@student.untan.ac.id

ABSTRAK

Sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan salah satu tanaman penghasil senyawa antibakteri yang dapat dihasilkan bakteri endofit dan banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat Indonesia. Daun sukun mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin yang bersifat antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri isolat bakteri endofit B.E2 dari daun sukun terhadap kedua bakteri patogen *S. typhimurium* dan *S. aureus* serta mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung. Penelitian dimulai dengan produksi metabolit sekunder bakteri endofit B.E2, pengukuran laju pertumbuhan bakteri, uji aktifitas antibakteri menggunakan metode difusi cup-plate technique dan skrining fitokimia. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa isolat B.E2 memiliki aktivitas antibakteri yang termasuk dalam katagori sedang hingga lemah terhadap bakteri patogen *S. typhimurium* dan bakteri *S. aureus* dengan menghasilkan zona hambat tertinggi berturut-turut sebesar 7.64 mm pada waktu fermentasi ke-48 jam dan 4.18 mm pada waktu fermentasi ke-30 jam. Hasil uji fitokimia supernatan hasil fermentasi isolat B.E2 menunjukkan adanya senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid dan saponin.

Kata kunci: *Artocarpus altilis*, bakteri endofit, antibakteri.

PENDAHULUAN

Sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan salah satu jenis tanaman yang dapat tumbuh di daerah beriklim basah tropis (Agustin, *et al.*, 2015). Sukun dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sebagai ramuan obat tradisional untuk pengobatan malaria, disentri, penyakit kulit, penyakit liver, hepatitis, sakit gigi, gatal-gatal, pembesaran limpa, jantung, ginjal (Rosmawaty dan Hellna, 2013) hipertensi dan diabetes (Wang, *et al.*, 2007).

Sukun merupakan tanaman yang sangat berpotensi untuk dikembangkan lebih lanjut. Isolasi senyawa bioaktif dari tanaman sukun dapat dilakukan dengan mengekstrak bagian dari tanaman tersebut, akan tetapi cara isolasi senyawa bioaktif tidak efektif karena dapat menyebabkan ketersediaan tanaman sukun di lingkungan menurun. Metode isolasi dengan menggunakan mikroba endofit lebih efisien dalam menghasilkan sejumlah senyawa bioaktif, sehingga tidak harus mengekstrak senyawa bioaktif tersebut dari tanaman inangnya (Simarmata, *et al.*, 2007).

Mikroba endofit merupakan mikroorganisme yang hidup didalam tanaman dan berasosiasi dengan tanaman dengan cara simbiosis mutualisme. Mikroba endofit terdiri dari bakteri dan jamur yang mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder untuk membantu sistem pertahanan tanaman inangnya dari ancaman bahaya ataupun hama (Sagita, *et al.*, 2017). Setiawan, *et al.* (2015) telah berhasil mengisolasi dua jamur endofit EFE₁P dan IFE₂HK dari daun tanaman sukun yang menghasilkan senyawa metabolit sekunder flavonoid, polifenol, triterpen dan steroid, selain itu isolat EFE₁P menghasilkan senyawa saponin. Penelitian mengenai aktivitas antibakteri dari isolat bakteri endofit daun tanaman sukun terhadap bakteri patogen yang dapat menyebabkan penyakit pada manusia belum pernah dilakukan. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakterinya terhadap bakteri patogen Gram negatif (*Salmonella typhimurium*) dan bakteri Gram positif (*Staphylococcus aureus*) serta golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung. Hasil penelitian ini diharapkan isolat bakteri endofit dapat dikembangkan sebagai penghasil senyawa antibakteri.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah seperangkat alat gelas, botol semprot, botol vial, bunsen, jangka sorong, pipet mikro, pisau, kawat ose, neraca analitik, seperangkat alat sentrifugasi, spektrofotometer UV-Vis *double beam* tipe *Thermo Spectronic merk Genesys*, dan *laminar air flow* (LAF).

Bahan-bahan yang digunakan adalah akuades, alkohol 70%, asam sulfat (H_2SO_4) 2N, etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), natrium hipoklorit (NaOCl) 5.25%, natrium klorida (NaCl) (Merck), reagen Mayer, Wagner, Liberman-Buchard, FeCl_3 1%, serbuk Mg, HCl 2N, nistatin ($\text{C}_{47}\text{H}_{75}\text{NO}_{17}$), media NA (*Nutrient Agar*) (Merck), media NB (*Nutrient Broth*) (Merck), bakteri uji Gram positif (*S. aureus*), bakteri uji Gram negatif (*S. typhimurium*) dan daun tanaman sukun.

Prosedur Kerja

Produksi metabolit sekunder isolat bakteri endofit

Produksi metabolit sekunder dari bakteri endofit diamati dengan melakukan preparasi starter inokulum bakteri endofit terpilih. Isolat bakteri endofit ditumbuhkan pada medium NA selama 24 jam pada suhu 37°C , selanjutnya isolat diambil 1 ose dan diinokulasikan ke dalam 10 mL medium NB serta diinkubasi selama 24 jam pada temperatur $35\text{--}37^\circ\text{C}$.

Sebanyak 1 mL starter inokulum bakteri endofit ($\text{OD}_{600\text{nm}}=0,1$) diinokulasi ke dalam media fermentasi NB, diinkubasi pada temperatur ruang dengan *rotary shaker* kecepatan 1500 rpm selama 72 jam. Proses fermentasi dimulai dari jam ke- 0, hingga jam ke-72. Selama fermentasi, dilakukan sampling pada jam ke- 0, 6, 24, 30, 48, 54, dan 72 dan pengukuran nilai OD_{600} .

Penentuan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *S. typhimurium* dan *S. aureus*

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan mengacu pada metode Simarmata, *et al.* (2007) yang sedikit dimodifikasi dengan menggunakan metode difusi *cup-plate technique* (Sumur). Kultur bakteri endofit hasil fermentasi diambil sebanyak 100 ml dan disentrifugasi pada kecepatan 3800 rpm, selama 20 menit. Supernatan steril sebanyak 20 μL dimasukkan pada media NA yang telah diinokulasi bakteri uji *S. typhimurium* dan *S. aureus* dengan $\text{OD}_{600\text{nm}}=0,1$. Pengukuran aktivitas antibakteri supernatan hasil fermentasi terhadap *S. typhimurium* dan *S. aureus* dilakukan secara triplo. Kontrol positif yang digunakan adalah Amoxan® 500 mg dan kontrol negatif yang digunakan adalah media fermentasi steril. Selanjutnya cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama ± 24 jam. Diameter zona hambat disekitar sumur diukur menggunakan jangka sorong dengan 5 kali ulangan.

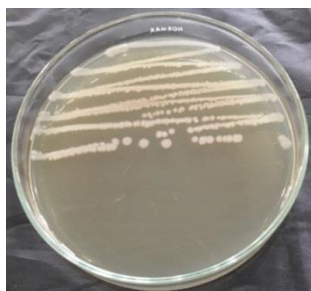
Skrining fitokimia

Skrining fitokimia golongan senyawa alkaloid, triterpenoid/steroid, polifenol/tanin, flavonoid dan saponin pada supernatan hasil fermentasi dilakukan berdasarkan metode Harborne (1996).

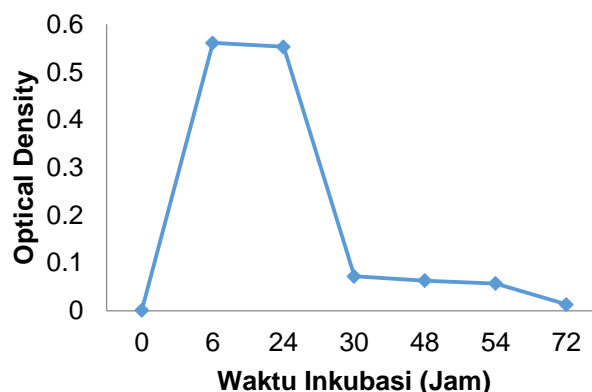
HASIL DAN PEMBAHASAN

Produksi Metabolit Sekunder Senyawa Antibakteri

Kurva pertumbuhan bakteri endofit yang dibuat dengan rentang waktu inkubasi jam ke-0 sampai dengan jam ke-72 menunjukkan bahwa isolat B.E2 mengalami fase log (fase eksponensial) terjadi pada jam ke-0 hingga jam ke-6, dimana bakteri mulai mengalami peningkatan pertumbuhan cukup pesat dengan cara membelah diri, Gambar 2. Fase log merupakan fase dimana mikroorganisme tumbuh dan membelah pada kecepatan maksimum tergantung pada gen mikroorganisme tersebut, sifat media dan kondisi pertumbuhan (Pratiwi, 2008). Setelah fase eksponensial pertumbuhan bakteri mengalami penurunan dan akan memasuki fase stasioner (konstan). Fase stasioner merupakan fase dimana pertumbuhan mikroorganisme berhenti dan terjadi keseimbangan antara jumlah sel yang membelah dan jumlah sel yang mati (Pratiwi, 2008). Pertumbuhan isolat B.E2 perlahan-lahan mengalami penurunan pada jam ke-24 dan kemudian mengalami penurunan yang drastis ada jam ke-30 hingga mencapai fase stasioner pada jam ke-30 hingga jam ke-48 dan kemudian memasuki fase kematian yang merupakan fase dimana jumlah sel yang mati lebih cepat dari pada terbentuknya sel baru.



Gambar 1. Isolat B.E2



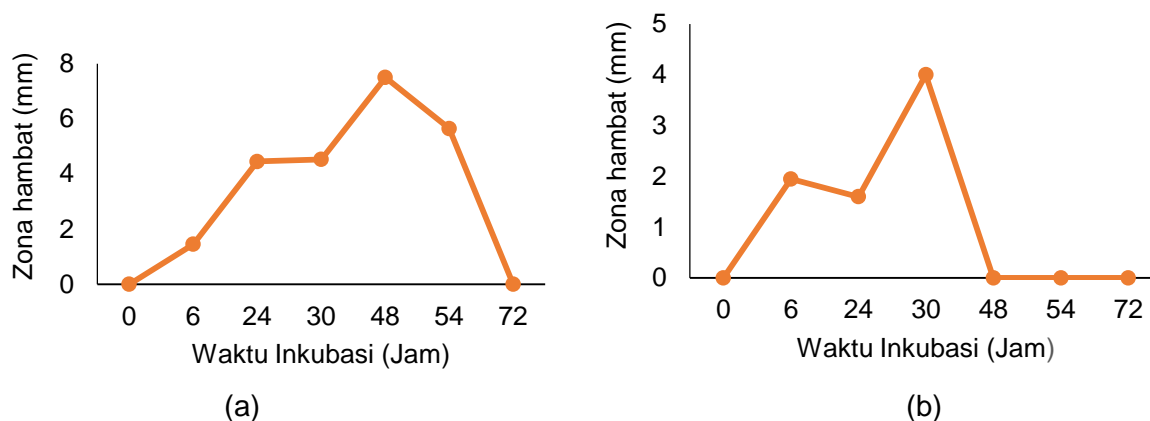
Gambar 2. Kurva pertumbuhan isolat B.E2

Pertumbuhan bakteri ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Elita *et al* (2013) yang menunjukkan bahwa bakteri endofit dari tanaman dahlia (*Dahlia variabilis*) mengalami fase adaptasi hingga jam ke-6 dan setelah fermentasi jam ke-6 terjadi fase pertumbuhan logaritmik. Produksi senyawa antimikroba belum terjadi hingga jam ke-48 dan mulai menunjukkan adanya aktivitas antimikroba setelah proses fermentasi berlangsung selama 72 jam dan setelah itu mulai mengalami kematian. Sedangkan hasil penelitian Imron dan Purwati (2016) menunjukkan bahwa fase lag untuk bakteri tunggal terjadi pada jam ke-0 hingga jam ke-2, kemudian jam ke-2 hingga jam ke-6 merupakan fase eksponensial. Fase eksponensial bakteri konsortium terjadi pada jam ke-0 hingga jam ke-4. Hal tersebut ditunjukkan dengan penambahan nilai absorbansi yang signifikan. Fase stasioner untuk bakteri tunggal terjadi pada jam ke-6 hingga akhir waktu uji, sedangkan fase stasioner untuk bakteri konsortium terjadi pada jam ke-4 hingga akhir waktu uji.

Adanya perbedaan pertumbuhan bakteri yang terjadi pada setiap waktu fermentasi disebabkan oleh kemampuan bakteri yang berbeda-beda dalam berkembang biak, tergantung pada media tumbuh serta nutrisi yang tersedia. Laju pertumbuhan spesifik untuk setiap bakteri berbeda-beda juga dikarenakan kandungan enzim pada masing-masing bakteri berbeda hingga mempengaruhi proses metabolisme bakteri dalam menghasilkan metabolit sekunder (Imron dan Purwanti, 2016).

Uji Aktivitas Antibakteri

Berdasarkan kurva pada Gambar 2. isolat bakteri endofit dengan kode B.E2 menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen *S. typhimurium* pada waktu fermentasi jam ke-6, 24, 30, 48 dan jam 54, sedangkan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen *S.aureus* terjadi pada waktu fermentasi jam ke-6, 24 dan 30. Hasil uji aktivitas antibakteri menunjukkan bahwa isolat bakteri endofit B.E2 mampu menghasilkan senyawa metabolit sekunder yang dapat dimanfaatkan sebagai agen antibakteri yang ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat, (Tabel 1).



Gambar 3. Hubungan antara waktu inkubasi isolat B.E2 dan aktivitas antibakteri terhadap bakteri patogen *S. typhimurium* dan bakteri patogen *S. aureus*.

Tabel 1. Hasil uji aktivitas antibakteri isolat B.E2 terhadap bakteri *S. typhimurium* dan *S. aureus*

Waktu Fermentasi (Jam)	Diameter zona hambat (mm \pm SD)	
	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
0	-	-
6	1.78 \pm 0.28	1.95 \pm 0.26
24	4.47 \pm 0.15	1.60 \pm 0.13
30	4.55 \pm 0.25	4.18 \pm 0.18
48	7.64 \pm 0.28	-
54	5.68 \pm 0.15	-
72	-	-

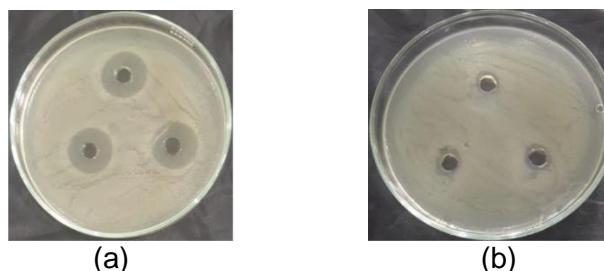
Keterangan: (-) tidak ada aktivitas antibakteri

(+) hasil rata-rata pengukuran diameter zona hambat

Berdasarkan Tabel 1 dapat dilihat bahwa diameter zona hambat tertinggi dari supernatan hasil fermentasi terhadap bakteri patogen *S. typhimurium* ditunjukkan pada jam ke-48. Bakteri endofit B.E2 berpotensi sebagai antibakteri dengan aktifitas penghambat sedang yaitu sebesar 7.64 mm. Sedangkan, diameter zona hambat tertinggi terhadap bakteri patogen *S. Aureus* ditunjukkan pada jam ke-30 termasuk dalam golongan antibakteri dengan aktifitas penghambat lemah yaitu sebesar 4.18 mm. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan selama proses fermentasi oleh bakteri endofit B.E2 pada jam ke-48 dan jam ke-30 kemungkinan konsentrasi uji lebih tinggi dan bersifat lebih kuat dibandingkan waktu fermentasi lainnya zona hambat uji antibakteri terhadap *S. typhimurium* dan *S. aureus* pada waktu fermentasi optimum seperti pada Gambar 4. Hal ini sesuai dengan teori respon hambat yang dinyatakan oleh Davis dan Staout (1971) terdapat 4 respon hambat bakteri yaitu lemah, sedang kuat dan sangat kuat. Bakteri dikategorikan sangat kuat apabila memiliki diameter hambat > 20 mm, kuat 10-19 mm, sedang 5-10 mm dan lemah dengan diameter < 5 mm.

Respon hambat yang dihasilkan isolat B.E2 dari daun tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap bakteri patogen *S. aureus* berbeda dengan hasil penelitian Iqlima, *et al.* (2017) aktivitas antibakteri isolat bakteri endofit B2d dari batang tanaman yakon (*Smallanthus Sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Rob.) terhadap bakteri *S. aureus* menunjukkan hasil positif dengan terbentuknya zona hambat pada waktu fermentasi ke-28, 40, dan 44 jam. Respon hambat yang dihasilkan isolat B.E2 dari daun tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap bakteri patogen *S. aureus* berbeda dengan hasil penelitian Guplin, *et al.* (2017) dimana bakteri endofit dari kulit batang terap (*Artocarpus elasticus*) yang diujikan pada 4 bakteri patogen yakni *S. aureus*, *E. coli*, *S. typhimurium* dan *P. aeruginosa*. Hasil uji respon hambat yang didapat menunjukkan bahwa bakteri endofit tanaman terap (dengan kode ET) tidak dapat menghambat bakteri Gram negatif (*S. typhimurium*) dan hanya mampu menghambat bakteri Gram positif (*S. aureus*) dengan diameter zona hambat tertinggi adalah pada ETI sebesar 17,33 mm dan terendah pada isolat ETB sebesar 14,16 mm.

Perbedaan nilai zona hambat pada masing-masing waktu fermentasi diduga karena perbedaan konsentrasi senyawa antibakteri dan golongan senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan oleh isolat B.E2 berbeda-beda setiap jam waktu fermentasi. Hal ini disebabkan oleh perbedaan kuantitas atau kuat tidaknya senyawa metabolit sekunder yang dihasilkan selama proses fermentasi bakteri endofit berlangsung. Sehingga, dapat merusak bagian penting sel bakteri seperti menghambat metabolisme sel, merusak dinding sel, mengganggu membrane sel, menghambat sintesis sel dan menghambat sintesis asam nukleat sel (Pelczar dan Chan, 1988). Menurut Prescott *et al.* (2008), adanya penghambatan isolat bakteri endofit terhadap pertumbuhan bakteri uji terlihat dari terbentuknya zona hambat disekeliling koloni isolat bakteri endofit. Diameter zona hambat menunjukkan kepekaan bakteri uji, semakin besar zona hambat terhadap bakteri uji maka antibakteri tersebut mempunyai aktivitas yang semakin baik.



Gambar 4. Zona hambat hasil uji antibakteri terhadap (a) *S. thypimurium* pada Jam ke-48, (b) *S. aureus* pada Jam ke-30.

Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa supernatan hasil fermentasi isolat bakteri endofit B.E2 positif mengandung senyawa metabolit sekunder golongan alkaloid, flavonoid dan saponin, dapat dilihat pada tabel 3. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Abdassah, *et al.* (2009) daun sukun (*A. altilis*) diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder yang berfungsi sebagai antibakteri yaitu flavanoid, polifenol, kuinon, steroid, saponin, monoterpen dan seskuiterpen.

Tabel 3. Hasil analisis fitokimia pada supernatan hasil fermentasi isolat bakteri endofit B.E2

Nama uji	Reagen	Waktu fermentasi	
		Jam ke-30	Jam ke-48
Alkaloid	Mayer	++	+++
	Wagner	++	+++
Triterpenoid/steroid	Liberman-buchard	-	-
Polifenol/tanin	FeCl ₃ 1 %	-	-
Flavonoid	Serbuk Mg dan HCl	-	+
saponin	akuades	+	++

Keterangan: Intensitas rendah (+), intensitas sedang (++), intensitas tinggi (+++), tidak teridentifikasi (-)

Identifikasi senyawa alkaloid ditandai dengan terbentuknya endapan putih ketika supernatan hasil fermentasi direaksikan dengan pereaksi Mayer dan membentuk endapan berwarna coklat ketika direaksikan dengan pereaksi Wagner (Harborne, 1996). Uji Mayer dan Wagner terdeteksi pada jam ke-30 dengan intensitas sedang dan pada jam ke-48 dengan intensitas tinggi. Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut (Ajizah, 2004).

Identifikasi senyawa flavonoid ditandai dengan terjadinya perubahan warna jingga dan terbentuknya gelembung-gelembung pada supernatan hasil fermentasi (Robinson, 1995). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam supernatan hasil fermentasi terdeteksi pada jam ke-

48 waktu fermentasi dengan intensitas rendah. Mekanisme kerja flavonoid sebagai antibakteri dapat dibagi menjadi tiga yaitu menghambat sintesis asam nukleat, menghambat fungsi membran sel dan menghambat metabolisme energi. Flavonoid menyebabkan terjadinya kerusakan permeabilitas dinding sel bakteri, mikrosom dan lisosom sebagai hasil interaksi antara flavonoid dengan DNA bakteri (Hendra, *et al.*, 2010).

Identifikasi senyawa saponin ditandai dengan terbentuknya busa yang dapat bertahan kurang dari 10 menit, terdeteksi pada jam ke-30 dengan intensitas rendah dan pada jam ke-48 dengan intensitas sedang. Saponin dapat menjadi anti bakteri karena zat aktif permukaannya mirip detergen, akibatnya saponin akan menurunkan tegangan permukaan dinding sel bakteri dan merusak permeabilitas membran. Lisinya membran sel dapat mengganggu kelangsungan hidup bakteri, sehingga saponin dapat digunakan sebagai anti bakteri (Harborne, 1996).

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa isolat bakteri endofit B.E2 dari daun tanaman sukun (*A. altilis*) memiliki aktivitas antibakteri terbaik terhadap bakteri Gram negatif (*S. typhimurium*) terjadi pada waktu fermentasi jam ke-48 dengan nilai diameter zona hambat sebesar 7.64 mm. Sedangkan aktivitas antibakteri terbaik terhadap bakteri Gram positif (*S. aureus*) terjadi pada waktu fermentasi jam ke-30 dengan nilai diameter zona hambat 4.18 mm. Metabolit sekunder yang dihasilkan isolat bakteri endofit B.E2 adalah alkaloid, flavonoid dan saponin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan pada kedua orang tua, Laboratorium Riset dan Bioteknologi FMIPA UNTAN, dan Laboratorium Penerapan Mutu Hasil Perikanan (LPMHP).

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M., Sumiwi, S.A dan Hendrayana, J., 2009, Formulasi Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkins.) Fosberg) dengan Basis Gel sebagai Antiinflamasi. *J. Farmasi Indonesia*, 4 (4): 199-209.
- Agustin, L., Lanny, M dan Ratu, C., 2015, Uji Aktivitas Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Fosberg) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Uji Toleransi Glukosa, *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba.*, 2460-6472.
- Ajizah A., 2004, Sensitivitas *Salmonella typhimurium* Terhadap Ekstrak Daun Psidium Guajava L., *Bioscientie.*, 1(1): 31-8.
- Castillo, U.F, Strobel, G.A, Ford, E.J., 2002, Munumbicins, Wide-Spectrum Antibiotics Produced by *Streptomyces* NRRL30562, Endophytic on *Kennedia nigriscans*. *Microbiology.*, 148:2675–85.
- Davis, W.W and Stout., 1971, Disk Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay, *Microbiology.*, 22(4) :659-665.
- Elita, A., Saryono, S., dan Christine, J., 2013, Penentuan Waktu Optimum Produksi Antimikroba dan uji Fitokimia Ekstrak Kasar Fermentasi Bakteri Endofit *Pseudomonas* Sp. dari Umbi Tanaman Dahlia (*Dahlia Variabilis*), *J. Ind.Che.Acta.*, 3(2).
- Guan, S.H., Sattler, I., Lin, W.H., Guo, D.A and Grabley, S., 2005, p-Aminoacetophenonic Acids Produced by a Mangroveendophyte: *Streptomyces* Griseus Subspecies, *J. Nat Prod.*, 68:1198–200.
- Guplin, Dwi Soelistya, D.J., dan Lalu, Z., 2017, Bakteri Endofit Kulit Batang Terap (*Artocarpus elasticus*) dan Aktifitasnya Sebagai Antibakteri, *J. Penelitian Pendidikan IPA (JPPIPA).*, 2460-2582.
- Harborne, J.B., 1996, Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan, Jilid II. Terjemahan Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, ITB, Bandung.
- Hendra, R., Ahmad, S., Sukari, A., Shukor, M. Y dan Oukoueian, E., 2010, Flavonoid Analyses and Antimicrobial Activity of Various Parts of Phaleria Macrocarpa Boerl Fruit, *Int. J. Mol Sci.*, 12: 3422-31.

- Imron, M.F., dan Purwati, I.F., 2016, Uji Kemampuan Bakteri *Azotobacter* S8 dan *Bacillus Subtilis* untuk menyisihkan *Trivalent Chromium* (Cr^{3+}) pada limbah cair, *J. Teknik ITS.*, 5 (1):4-10.
- Iqlima, D., Puji, A., Muhamad, A. W., 2017, Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit B2D Dari Batang Tanaman Yakon (*Smallanthus Sonchifolius* (POEPP. & ENDL.) H. ROB.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypimurium*, *JKK.*, 7(1) : 36-43, 2303-1077 36.
- Pratiwi, S. T., 2008, Mikrobiologi Farmasi, Penerbit Erlangga, Jakarta
- Prescott, L.M., Harley, J. P., and Klein, D.A., 2008, Microbiology, 5th ed Amerika: Mc Graw-Hill.
- Pelczar, M. J and Chan, E.C.S., 1988, Dasar Dasar Mikrobiologi II, Penerbit UI-Press, Jakart
- Rosmawaty dan Hellna, T., 2013, Screening of Phytochemicals And Bioactivity Test Of The Leaves Breadfruit Skrining Fitokimia dan Uji Bioaktivitas Daun Sukun, *Ind. J. Chem. Res.*, (1):28 – 32.
- Sagita, D., Netty, S., dan Nur A., 2017, Isolasi Bakteri Endofit dari Daun Sirih (*Piper betle* L.) Sebagai Antibakteri Terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*, *J. Ipteks Terapan Research of Applied Science and Education.*, (65-74) : 1979-9292.
- Simarmata, R., Lekatompessy, S dan Sukiman, H., 2007, Isolasi Mikroba Endofitik dari Tanaman Obat Sambung Nyawa (*Gymura procumbens*) dan Analisis Potensinya sebagai Antimikroba, *J. Berk Penel Hayati.*, 13 : 85-90
- Utami, U., 2011, Isolation, Identification and Antimicrobial Activities Selection of Endophytic Bacterial from Mangrove Plantation *Brugulera gymnorrhiza*. *Int. J. of Academic Research.*, 1 (3): 187-194.
- Wang, Y., Kedi, X., Lin, L., Yuanjiang, P., Xiaoxiang, Z., 2007, Geranyl Flavonoids from The Leaves of *Artocarpus altilis*, *Phytochemistry.*, 68: 1300–1306.